

Применение полиакриламидного геля для формирования капсулы в ткани организма млекопитающего, способ культивирования клеток и способ лечения онкологических заболеваний и сахарного диабета.

5

Область техники

Изобретение относится к медицине, в частности, к иммунологии и иммуноонкологии, а также к лечению сахарного диабета, преимущественно инсулинозависимого. Более конкретно, изобретение касается проблемы вакцинации 10 против опухолевых клеток и вакцинотерапии онкологических заболеваний и нового метода лечения сахарного диабета. Кроме того, изобретение предлагает специальную капсулу для использования в методах лечения, благодаря которой лечение оказывается существенно более эффективным.

15

Предшествующий уровень техники

Известно, что проблема трансплантации органов, тканей, клеточных культур млекопитающих сопряжена с трудностями, связанными с «приживляемостью» чужеродных тканево-клеточных агентов в организме реципиента. Существующие 20 способы пересадки алло-, гетеро-, ксенотрансплантантов требуют или мощной иммуносупрессивной терапии реципиента или оригинальных методик. К последним относятся способы трансплантации клеток различных органов плодов человека и животных, т.е. используется эффект не сложившейся видовой специфичности. Таким образом, например, проводят трансплантацию культур островковых 'клеток 25 поджелудочной железы 24-26 недельных плодов человека в паренхиму печени или в воротную вену в эксперименте крысам.

Местом введения клеток может служить пульпа селезенки или мышцы переднейбрюшной стенки. Известны случаи лечения аналогичным методом людей, страдающих сахарным диабетом. (Скалецкий Н.Н. «Влияние культивирования 30 островковых клеток поджелудочной железы на их выживание в организме ксеногенного реципиента». Всероссийская конференция по трансплантации органов 1995 г., стр. 219-220.)

Представляет интерес пересадка клеток Лейдига в тестикулярную ткань мужским особям для лечения бесплодия, так как реакция отторжения не наступает из-за наличия гематотестикулярного барьера. (Зыбин Д.В., «Способ лечения больных с нарушением мужской половой сферы методом трансплантации».

5 Патент РФ 2026643 от 20.01.95.)

В результате обоих описанных способов были получены хорошие результаты по сохранению жизнеспособности и активности трансплантируемых клеток. Однако первый способ позволяет использовать только эмбриональные клетки, что по понятным причинам вызывает целый ряд трудностей; второй способ клеточной
10 терапии оказывается применимым только к мужским особям.

Известен способ вакцинации и вакцинотерапии опухолей с помощью живых клеток. Применяемые клетки являются гибридами или трансфецированными клетками, аллогенными или аутогенными. Недостатком таких клеток является кратковременное существование в организме и, соответственно, низкий
15 иммунизирующий эффект. (B.E. Souberbielle, M.Westby, S.Ganz, J.Kayaga. Comparison of four strategies for tumor vaccination in the B-16 F10 melanoma model. Gene therapy 1998, 1447-1454.)

В уровне техники известен способ трансплантации ОКПЖ (островковые клетки поджелудочной железы) с использованием микрокапсуляции.

20 Способ состоит во введении ОКПЖ (алло- или ксеногенных), инкапсулированных в сферы альгинатного геля. Сферы имплантируют интраперитонеально. Имплантация сфер полностью заменяет терапию инсулином на 175 дней, но при этом одновременно применяется иммуносупрессивная терапия. Крысам с индуцированным диабетом вводят ОКПЖ быка без иммуносупрессии.
25 Нормогликемия поддерживается от нескольких недель до месяца.

Известным неудобством способа является необходимость применения иммуносупрессивной терапии. Определенные трудности представляет приготовление капсул in vitro. (Lanza R.P., Esker D.M., Marsh J.P. Transplantation of islets using microencapsulation: studies in diabetic rodents and dogs. J.Mol.Med. 1999 Jan. 77(1): 206-
30 10).

Также известен способ вакцинации и вакцинотерапии опухолей с помощью живых клеток. Он состоит в получении гибридом опухолевых клеток и аллогенных дендритных клеток (или макрофагов). Полученные гибридомы используют как

вакцинные препараты.

Однако и этому методу свойственен невысокий иммунизирующий эффект, обусловленный кратковременным существованием введенных клеток в организме реципиента. (Gajewsky T.F., Fallarino F. Rational development of tumor antigen-specific immunization in melanoma. Therapeutic Immunology, 1997, 2, 211-225).

Таким образом, проблема увеличения продолжительности жизни трансплантированных клеток и, как следствие этого, – увеличения иммунизирующего эффекта, а также избегания иммуносупрессивной терапии являются по-прежнему актуальными в данной области.

Специалистам известно, что проблема лечения сахарного диабета, также тесно связана с положительным решением вопроса пересадки клеток, успешное решение которого во многом обусловит желательную эффективность способа лечения.

Например, известен способ лечения сахарного диабета, согласно которому производят имплантацию клеток доброкачественной инсулиномы человека, при этом материал, содержащий β -клетки поджелудочной железы, имплантируют в прямую мышцу живота (патент РФ 2004247).

Однако, проблемы, возникающие в связи с борьбой с преобладанием роста фибробластов при использовании перевиваемой культуры β -клеток и необходимость точного контроля производительности инсулина конкретной фракцией культуры клеток инсулиномы, вызванного тем, что в качестве имплантата используют опухолевые клетки, функциональная активность которых может существенно варьировать не позволяют широко использовать способ.

Известен также способ лечения сахарного диабета методом трансплантации материала, содержащего β -клетки поджелудочной железы (патент РФ 2135193).

Способ лечения сахарного диабета, преимущественно инсулинозависимого осуществляют с использованием материала, содержащего β -клетки поджелудочной железы млекопитающих, полученные с использованием феномена миграции β -клеток.

Материал, содержащий β -клетки поджелудочной железы трансплантируют в различные органы и ткани; внутримышечно, в прямую мышцу живота, в печень (в паренхиму или через воротную вену), в пульпу селезенки, в селезеночную артерию, в полость брюшины, в большой сальник, в специально создаваемый мышечный карман.

Кратковременность продуцирования β -клетками донора инсулина в организме реципиента из-за эффекта отторжения гетерогенных клеток, вызывает необходимость

значительной иммуносупрессивной терапии.

Краткое описание фигуры

Фигура 1 иллюстрирует динамику тестостерона в сыворотке крови крыс линии Вистар, которым введены клетки Лейдига новорожденных поросят (ряды 1 и 2) и зеленых мартышек (ряды 3 и 4). Ряды 1 и 3 -контроль (введение клеток подкожно), ряды 2 и 4— опыт (введение клеток в сформированную полиакриламидную капсулу).

Раскрытие изобретения

10

Краткое описание изобретения

Настоящее изобретение направлено на преодоление указанных выше проблем. Неожиданным образом авторы данного изобретения открыли, что длительное поддержание жизнеспособности пересаживаемых клеток в организме реципиента, в том числе гетерогенных, может быть обеспечено, за счет использования формирующейся *in vivo* в организме млекопитающего (в том числе человека), нуждающегося в терапии такими клетками, капсулы из полиакриламидного геля.

Таким образом, одним из аспектов данного изобретения является применение полиакриламидного геля для получения в организме млекопитающего образующейся *in vivo* полиакриламидной капсулы, которая в дальнейшем может быть использована для культивирования трансплантированных в нее клеток.

Неожиданно для авторов инъектированные в указанную выше капсулу клетки оказались способными длительное время (до 100 и более дней) сохранять жизнеспособность и продуцировать необходимые для лечения соединения.

Следующим аспектом изобретения, таким образом, является способ культивирования необходимых для лечения клеток в организме пациента, нуждающегося в таком лечении. Культивированию клеток предшествует предварительное инъектирование полиакриламидного геля в организм млекопитающего; формирование, в течение определенного времени, в организме млекопитающего гелевой капсулы; и инъектирование в ее необходимого количества трансплантируемых клеток.

Длительное выживание клеток при их культивировании внутри тела пациент

оказывается применимым для лечения ряда заболеваний, которое требует трансплантации аутологичных или гетерологичных клеток-продуцентов биологически активных соединений, недостаток которых в организме усугубляет или вызывает заболевание.

5 Третьим аспектом данного изобретения является способ лечения заболеваний, которым показана иммунизация антигеном, который в обычных условиях требует интенсивной иммуносупрессорной терапии.

Следующим аспектом изобретения является способ лечения сахарного диабета, преимущественно, инсулинозависимого, заключающийся во введении в
10 предобразованную в организме пациента капсулу из полиакриламидного геля эффективного количества β -клеток поджелудочной железы.

Еще одним аспектом настоящего изобретения является способ культивирования и модификации гетерогенных клеток (опухо-левые клетки, клетки Лейдига и др.) в организме млекопитающего с целью последующего их использования для получения
15 вакцинного препарата. Под определением «модификация гетерогенных клеток» понимают снижение пролиферативной активности и иммунизирующее действие на организм.

Далее изобретение будет подробно раскрыто на примерах предпочтительного
20 выполнения, которые приводятся лишь для иллюстрации, но не должны использоваться для ограничения притязаний. Специалист в данной области может найти значительное множество возможностей дополнить или модифицировать изобретение, которое будет сохранять указанные выше преимущества и охватываться формулой изобретения.

25

Подробное описание изобретения

В общем виде изобретение осуществляют следующим образом.

30 Соединительно-тканная капсула, согласно данному изобретению может быть сформирована, например, путем подкожного введения полиакриламидного геля (ПААГ) (объемом 1,0-5 мл) животным, например, крысам линии Вистар (объемом 1,0-3 мл), или (объемом 0,5-1 мл) мышам линий C57BLACK и BALB/C, или

млекопитающего такого, как человек (объемом 1,0-3,0). В эксперименте могут участвовать разнополые особи. В гелевую капсулу могут быть введены клетки Лейдига половозрелых поросят, крыс и зеленых мартышек или опухолевые клетки. Контролем служат животные, которым вводят клетки под кожу.

5 Суспензию жизнеспособных клеток Лейдига тестикул половозрелых поросят, крыс и зеленых мартышек готовят, используя растворы, содержащие питательный субстрат для клеток, в частности составами стандартных сред Игла, среды 199, раствором Хэнкса и т.п.

10 Сущностью предложенного способа лечения больных сахарным диабетом является длительность существования и продуцирования инсулина β -клетками поджелудочной железы донора в организме реципиента, что достигается путем предварительного введения больному полиакриламидного геля подкожно, с последующей трансплантацией β -клеток в образовавшуюся капсулу.

15 Материал для трансплантации β -клеток получают из поджелудочной железы млекопитающих (новорожденных поросят, кроликов, половозрелых зеленых мартышек). Культивирование проводят с использованием стандартных сред и растворов. Для сохранения β -клеток в активном состоянии применяют метод щадящей ферментативной обработки поджелудочной железы, заключающейся в чередовании контактов ткани с ферментом и питательной средой. В результате этапов обработки
20 фрагменты ткани поджелудочной железы и β -клетки вносят в культуральные сосуды без центрифугирования. При этом дезагрегацию ткани проводят 0,1-0,25% раствором трипсина и хенопсина в разных последовательностях в зависимости от донорского материала. Завершают ферментативную обработку ткани во время ее контактов со средой с использованием колбы «Биотех-м», предусматривающей регулируемое
25 перемешивание взвеси на магнитном столе.

Полученный клеточный материал вводят реципиенту в соединительно-тканную капсулу, которая образована предварительно введенным подкожно полиакриламидным гелем. Количество клеток зависит от тяжести заболевания реципиента.

30 **Следующие примеры иллюстрируют осуществление изобретения.**

Пример 1.

Культуру клеток Лейдига новорожденных поросят в объеме 0,5 мл с

концентрацией клеток 5 млн. в 1 мл вводят в образованную полиакриламидным гелем капсулу, самкам крыс линии Вистар.

Контрольной группе животных той же линии, пола и антропологических данных вводят культуру клеток Лейдига новорожденных поросят подкожно. Перед
5 введением клеточной культуры измеряют содержание тестостерона в сыворотке крови животных. Последующие измерения тестостерона в сыворотке крови проводят с различными интервалами в течение 7 месяцев одновременно у экспериментальных и контрольных животных.

Количество животных в контроле и опыте по 2 особи. Фиг.1 (ряды 1
10 и 2 соответственно).

Пример 2.

Культуру клеток Лейдига половозрелых зеленых мартышек в объеме 0,5 мл сконцентрацией клеток 5 млн. в 1 мл вводят в образованную полиакриламидным гелем
15 капсулу, самкам крыс линии Вистар.

Контрольной группе животных той же линии, пола и антропологических данных вводят культуру клеток Лейдига половозрелых зеленых мартышек подкожно. Перед введением клеточной культуры измеряют содержание тестостерона в сыворотке
20 крови животных. Последующие измерения тестостерона в сыворотке крови проводят с различными интервалами в течение 7 месяцев, одновременно у экспериментальных и контрольных животных.

Количество животных в опыте и контроле по 2. Фиг. 1 (ряды 1 и 2 соответственно).

После 7 месяцев наблюдения животных забивают и проводят гистологическое
25 исследование, которое показывает наличие большого количества жизнеспособных клеток Лейдига, что позволяет сделать вывод о возможности жизнедеятельности ксено- и гетерогенных клеток в организме реципиента с использованием геля.

Пример 3.

30 Опытной партии мышей линии BALB/C (в количестве 6 особей), подкожно вводят ПААГ в объеме 0,5 мл. В гель вводят клетки опухоли меланомы мыши В-16 в объеме 1 мл с концентрацией клеток 1 млн.

Контрольной группе мышей линии BALB/C (в количестве 6 особей) подкожно вводят клетки меланомы мыши B-16 в объеме 1 мл с концентрацией клеток 1 млн.

Известно что, у мышей линии BALB/C меланома мышей B-16 не дают роста. В контрольной группе животных рост опухоли не обнаружен у всех 6 особей. В опытной 5 группе животных, путем пальпаторного исследования, отмечен рост опухоли в ПААГ у всех 6 особей. На 60 день опытных животных с мышинной меланомой B-16 в геле забивают. Гель с опухолевыми клетками извлекают в асептических условиях и переводят в монослойную культуру на питательной среде РПМИ-1640 с 10% фетальной сывороткой. Фрагменты капсулы с опухолевыми клетками фиксируют в 10 нейтральном растворе формалина и проводят гистологическое исследование, которое позволяет судить о более высокой дифференциации меланомных клеток и потере ими пролиферативной активности (табл. 1 [1-2]).

ТАБЛИЦА № 1. СРАВНЕНИЕ РОСТА МЕЛАНОМ B-16 (МЫШЕЙ) И SKMEL 28 (ЧЕЛОВЕКА) В МЫШАХ ЛИНИЙ BALB/C И C57BLACK.

	ЛИНИЯ МЫШЕЙ	ШТАММ ОПУХОЛИ	РОСТ МЕЛАНОМЫ	ПРОДОЛЖИТЕЛЬ НОСТЬ ЖИЗНИ	МЕТАС ТАЗЫ
	BALB/C + ГЕЛЬ	B-16	+	60 ДНЕЙ (срок наблюдения)*	-
	BALB/C	B-16	-	>СРОКА НАБЛЮДЕНИЯ	-
	C57BLACK+ГЕЛЬ	SKMEL28	+	>СРОКА НАБЛЮДЕНИЯ	-
	C57BLACK	SKMEL28	-	>СРОКА** НАБЛЮДЕНИЯ	-

*-животные с выросшими в геле опухолями забиты. Выделенные из них опухолевые клетки использованы в следующем эксперименте (табл. 2)

** -мыши использованы далее в опыте по оценке иммунитета против меланомы B-16 (табл. 3)

Пример 4.

Культуру клеток, полученную по примеру 1, в количестве 1мл с концентрацией клеток 1 млн. вводят мышам линии C57 BLACK подкожно (количество особей 6).

- 5 Известно, что опухоль меланомы мышей В-16 у линии мышей C57BLACK дает рост опухоли в 100% случаев, гибель животных наступает на 20-25 день в 100% случаев.

Контрольной группе мышей C57BLACK вводят культуру клеток меланомы мыши В-16 в количестве 1 мл с концентрацией клеток 1 млн.

- 10 У опытных мышей появление признаков роста опухоли отмечают через 30-33 дня, в контроле через 5-8 дней. Срок жизни опытных мышей составляет 60-65 дней, контрольных – 20-23 дня (табл. 2).

15 **ТАБЛИЦА 2. ТУМОРОГЕНАЯ АКТИВНОСТЬ МЕЛАНОМЫ В-16, КУЛЬТИВИРОВАННОЙ В ГЕЛЕВОЙ КАПСУЛЕ, В МЫШАХ ЛИНИИ BALB/C ПРИВИТОЙ МЫШАМИ ЛИНИИ C57BLACK**

№	ШТАММ ОПУХОЛИ	ВРЕМЯ ПОЯВЛЕНИЯ ОПУХОЛИ	СРОК ЖИЗНИ МЫШЕЙ	НАЛИЧИЕ МЕТАСТА ЗОВ
1	Меланома из геля мышей линии BALB/C (В-16-Х)	30 ДНЕЙ	60 ДНЕЙ	+
2	В-16 (контроль)	7 ДНЕЙ	22 ДНЯ	+

20 **Пример 5.**

Мышам линии C57BLACK (в количестве 6 особей) вводят ПААГ в объеме 0,5 мл подкожно. В гель вводят культуру клеток меланомы человека SKAMEL 1 мл с концентрацией клеток 1млн.

Контрольной группе мышей, той же линии, (в количестве 6 особей) вводят подкожно культуру клеток меланомы человека SKMEL28 в объеме 1мл с концентрацией клеток 1 млн.

5 Известно что, культура клеток меланомы человека не дает роста у мышей в 100% случаев. В опытной группе животных в геле определяется пальпированием рост опухоли на 15-20 день после инъекции. У контрольных животных рост опухоли не отмечен (таблица 1 [3-4]).

Пример 6.

10 Группе опытных животных (количество особей 6), описанных в примере 3, вводят

культуру клеток меланомы мыши В-16 подкожно в объеме 1 мл с концентрацией клеток 1 млн. Контрольной группе мышей линии C57BLACK (количество особей 6) вводят подкожно культуру клеток меланомы мыши В-16 в объеме 1 мл с
15 концентрацией клеток 1 млн.

У контрольных животных на 7-15 день развиваются подкожные меланомы в диаметре приблизительно 3-5 см. В это же время у опытных мышей признаков опухоли не обнаружено (табл.3).

20 ТАБЛИЦА № 3. ИМУННОГЕННАЯ АКТИВНОСТЬ ЧЕЛОВЕЧЕСКОЙ МЕЛАНОМЫ SKMEL28 ДЛЯ МЫШЕЙ

№	ШТАММ ОПУХОЛИ	СРОК ПОЯВЛЕНИЯ ОПУХОЛИ	ГИБЕЛЬ ЖИВОТНЫХ
5	В-16	-	> 60 ДНЕЙ
6	В-16	7-15 ДНЕЙ	18-20 ДНЙ

25 Таким образом, приведенные выше результаты позволяют полагать, что способ культивирования гетерогенных клеток в ПААГ in vivo в результате чего снижается

пролиферативная активность опухолевых клеток и культивируемые клетки оказывают на организм иммунизирующее действие, может быть использовано для вакцинации и вакцинотерапии.

5 **Пример 7.**

10 Больная Ф. 37 лет. Инсулинозависимый сахарный диабет диагностирован 11 лет назад, через год после родов. Беременность протекала тяжело: с токсикозом второй половины срока беременности, нефропатологией, значительным до 26 кг увеличением
15 веса. Заболевание носило все годы нестабильный характер, что требовало больших усилий в подборе адекватной инсулинотерапии. Потребление экзогенного инсулина варьировалось с 58 ед./сут., до 30 ед./сут. В последние два года диагностированы патологические изменения со стороны почек, что определяется как диабетическая нефропатия. В анализах мочи отмечено увеличение верхней границы протеинурии в
20 10-12 раз. Повышение артериального давления до 170/110 мм рт.ст.

20 Больной подкожно, в предварительно сформированную капсулу ввели культуру клеток поджелудочной железы новорожденных кроликов. Уже через 7 дней пациентка отмечала улучшение общего состояния, уменьшение чувства жажды и сухости слизистой полости рта, снижение цифр артериального давления до 140/90 мм рт.ст.
25 Через 15 дней состояние пациентки позволило снизить потребность в экзогенном инсулине с 30 ед. до 18 ед. (контроль крови и мочи). Через 30 дней потребность в экзогенном инсулине снизилась до 12 ед./сут., а к исходу 2-го месяца до 4 ед./сут.

25 Больная наблюдается в течение 12 месяцев. Клинических проявлений нефропатии не обнаруживается, артериальное давление в пределах возрастной нормы. Пациентка переведена на пероральные антидиабетические препараты с обязательным
30 условием соблюдения диабетической диеты и контроля глюкозы в крови, в моче и гликозилированного гемоглобина.

30 **Пример 8.**

Больной К. 52 года. Инсулинозависимый сахарный диабет диагностирован с 18 лет на фоне сильной стрессовой ситуации. Характер заболевания сначала был нестабильно тяжелым. Дозы экзогенного инсулина достигали 70 ед./сут. В последние

годы характер течения заболевания стабилизировался, но ухудшение состояния возникали после стрессовых ситуаций и погрешностях в диете.

В последние три года отмечалось ухудшение состояния сосудов нижних конечностей, снижение либидо, ухудшение эрекции и качества полового акта.

5 Диагносцирована диабетическая ангиопатия нижних конечностей и полового члена. Потребность в экзогенном инсулине за последний год от 20 ед./сут до 40 ед./сут.

В предварительно сформированную капсулу подкожно больному вводилась культура клеток поджелудочной железы 14-ти дневных поросят. Через две недели пациент отмечал улучшение общего состояния. Через месяц потребность в экзогенном
10 инсулине снизилась до 12 ед./сут. Через 2 месяца - до 6 ед./сут. Через 4 месяца после трансплантации больной переведен на пероральные антидиабетические препараты. Нормализовалась сексуальная жизнь пациента, значительно улучшилось состояние сосудов нижних конечностей.

Субъективные и объективные симптомы обследуемых пациентов,
15 данные дополнительных методов исследования (крови, мочи) позволяют говорить о высокой эффективности данного способа лечения сахарного диабета, что ведет к значительному снижению доз потребления пациентами экзогенного инсулина, а в ряде случаев и в отказе от инсулинотерапии. Способ не требует иммуносупрессивной
20 терапии, снижает риск вторичных осложнений сахарного диабета: ретино-, нейро-, нефропатий, позволяет значительно улучшить качество жизни больных. Терапевтический эффект длится, как правило, от 10 до 20 месяцев в зависимости от тяжести заболевания. Количество трансплантируемых клеток также определяется тяжестью течения сахарного диабета, в частности количеством потребляемого
25 больным экзогенного инсулина.

Преимущества изобретения

Предлагаемое изобретение позволяет, используя «полиакриламидный гель», путем введения его в организм млекопитающего сформировать *in vivo* капсулу, которая
30 в дальнейшем, будучи инъецированной жизнеспособными клетками для трансплантации, выполняет роль камеры для культивирования клеток-продуцентов в течение длительного времени необходимого для лечения соединением, продуцируемым клеткой, когда указанное соединение, высвобождаясь из этой искусственно

сформированной камеры, оказывает желаемое действие на организм пациента. Применение полиакриламидного геля для названных целей позволяет длительно поддерживать жизнеспособность культивируемых клеток и тем самым обеспечивает длительный лечебный эффект. Применение позволяет исключить иммуносупрессорную терапию и может найти очень широкое применение в практической медицине.

10

15

20

25

30

Формула изобретения

1. Применение полиакриламидного геля для формирования капсулы в ткани организма млекопитающего, причем указанная капсула предназначена для культивирования трансплантированных аутологичных или ксеногенных клеток животного в течение продолжительного времени, причем указанные трансплантированные клетки предназначены для продуцирования биологически активного компонента отсутствие или недостаток которого в организме вызывает заболевание и/или увеличение содержания которого в организме способствует улучшению состояния организма, страдающего патологией.
2. Применение по п. 1, где указанный организм является, в том числе, организмом человека
3. Применение по п. 2, где указанная патология является сахарным диабетом.
4. Применение по п. 1-3, где указанными трансплантированными клетками являются β -клетки поджелудочной железы.
5. Применение по п. 4, где указанные клетки поджелудочной железы являются клетками новорожденных кроликов или клетки поросят.
6. Способ культивирования и модификации гетерогенных клеток млекопитающих, с последующим использованием их для получения вакцинных препаратов, где культивирование гетерогенных клеток осуществляют длительное время в живом организме путем предварительного введения млекопитающему полиакриламидного геля, с последующей инъекцией в него гетерогенных или аутогенных клеток млекопитающих.
7. Способ по п.6, где что в качестве указанных гетерогенных клеток используют опухолевые клетки.
8. Способ по п.6, где в качестве указанных гетерогенных клеток используют клетки Лейдига.

9. Способ по любому из п.п. 6-9, где указанная модификация клеток заключается в снижении их пролиферативной активности и иммунизирующем действии на организм.

5 10. Способ лечения сахарного диабета методом трансплантации β -клеток поджелудочной железы, где реципиенту предварительно вводят полиакриламидный гель с последующей трансплантацией в него терапевтически значимого количества β -клеток поджелудочной железы.

10 11. Способ по п. 10, где указанными β -клетками являются клетки новорожденных кроликов или клетки поросят.

15

20

25

30

Реферат

Изобретение относится к области медицины, более конкретно, касается проблемы вакцинации против опухолевых клеток и вакцинотерапии онкологических заболеваний, а также нового метода лечения сахарного диабета. В изобретении предлагается новый способ культивирования клеток, предполагающий формирование в ткани животного, в том числе человека, капсулы из полиакриламидного геля, в которую инъецируют желаемые клетки. Изобретение обеспечивает поддержание жизнеспособности клеток в течение длительного времени.

10

15

20